

学校编码: 10384
学号: 21620111152450

分类号____密级____
UDC____

厦门大学
硕士学位论文

六溴环十二烷 (HBCD) 对黑点青鳉仔鱼神
经系统和运动影响的研究

Effects of hexabromocyclododecane on nervous system
and movement ability of *Oryzias melastigma* larvae

王雅静

指导教师姓名: 王重刚 教授
专 业 名 称: 动 物 学
论文提交日期: 2014 年 4 月
论文答辩时间: 2014 年 5 月
学位授予日期:

答辩委员会主席: _____
评 阅 人: _____

2014 年 5 月

六溴环十二烷(HBCD)对黑点青鳉仔鱼神经系统和运动影响的研究

王雅静

指导教师: 王重刚 教授

厦门大学

厦门大学学位论文原创性声明

本人呈交的学位论文是本人在导师指导下,独立完成的研究成果。本人在论文写作中参考其他个人或集体已经发表的研究成果,均在文中以适当方式明确标明,并符合法律规范和《厦门大学研究生学术活动规范(试行)》。

另外,该学位论文为()课题(组)的研究成果,获得()课题(组)经费或实验室的资助,在()实验室完成。(请在以上括号内填写课题或课题组负责人或实验室名称,未有此项声明内容的,可以不作特别声明。)

声明人(签名):

年 月 日

厦门大学学位论文著作权使用声明

本人同意厦门大学根据《中华人民共和国学位条例暂行实施办法》等规定保留和使用此学位论文，并向主管部门或其指定机构送交学位论文（包括纸质版和电子版），允许学位论文进入厦门大学图书馆及其数据库被查阅、借阅。本人同意厦门大学将学位论文加入全国博士、硕士学位论文共建单位数据库进行检索，将学位论文的标题和摘要汇编出版，采用影印、缩印或者其它方式合理复制学位论文。

本学位论文属于：

（ ） 1.经厦门大学保密委员会审查核定的保密学位论文，
于 年 月 日解密，解密后适用上述授权。

（ ） 2.不保密，适用上述授权。

（请在以上相应括号内打“√”或填上相应内容。保密学位论文应是已经厦门大学保密委员会审定过的学位论文，未经厦门大学保密委员会审定的学位论文均为公开学位论文。此声明栏不填写的，默认为公开学位论文，均适用上述授权。）

声明人（签名）：

年 月 日

目 录

目 录.....	I
CONTENTS	IV
摘 要.....	VI
ABSTRACT	VII
第一章 前 言	1
1.1 六溴环十二烷理化性质及使用	1
1.1.1 溴化阻燃剂.....	1
1.1.2 HBCD 的理化性质	2
1.1.3 HBCD 的代谢	3
1.1.4 HBCD 的使用	4
1.2 六溴环十二烷的污染现状	5
1.2.1 空气和灰尘中的 HBCD	5
1.2.2 水体中的 HBCD	6
1.2.3 沉积物中的 HBCD	6
1.2.4 鱼类中的 HBCD	6
1.2.5 鸟类中的 HBCD	7
1.2.6 哺乳动物中的 HBCD	8
1.2.7 人体中的 HBCD	8
1.3 六溴环十二烷的毒性效应与机制研究	9
1.3.1 HBCD 的内分泌干扰毒性	9
1.3.2 HBCD 的心血管毒性	9
1.3.3 HBCD 的生殖毒性	10
1.3.4 HBCD 的神经系统毒性	10
1.4 模式生物	11
1.4.1 黑点青鳉作为海洋毒理学的模型.....	11
1.4.2 黑点青鳉在毒理学中的应用.....	13

1.5 鱼类胚胎发育的过程和调控机制	13
1.5.1 神经发育调控的相关信号分子.....	13
1.5.2 行为调控的相关信号分子.....	15
1.6 研究的对象、目的和意义	17
第二章 材料与方法	18
2.1 实验仪器和设备	18
2.2 主要试剂	19
2.3 主要试剂配置	19
2.4 实验动物及暴露实验	20
2.4.1 实验动物.....	20
2.4.2 动物暴露实验.....	20
2.5 生理生化与分子生物学分析	21
2.5.1 死亡率、畸形率、出膜率和心率统计.....	21
2.5.2 样品匀浆提蛋白及蛋白浓度测定.....	21
2.5.3 ACh、ChAT 和 AChE 的测定	21
2.5.4 总 ATPase、Ca ²⁺ -ATPase、Na ⁺ /K ⁺ -ATPase 的测定	21
2.5.5 Caspase-3 活性的测定	22
2.5.6 4-Di-2-ASP 侧线神经丘染色	22
2.5.7 石蜡切片 TMR-Red 原位凋亡检测	22
2.5.8 行为学检测指标.....	22
2.5.9 基因克隆.....	23
2.5.10 原位杂交.....	25
2.5.11 神经系统及运动相关差异基因的筛选和分析.....	27
2.5.12 实时荧光定量 PCR（Real-time PCR）分析.....	28
2.6 数据处理	29
第三章 结果与分析.....	30
3.1 HBCD 对各生理生化指标的影响.....	30
3.1.1 HBCD 对死亡率的影响	30
3.1.2 HBCD 对畸形率的影响	30
3.1.3 HBCD 对孵化出膜率的影响	30
3.1.4 HBCD 对心率的影响	31

3.2 HBCD 对黑点青鳉游泳行为的影响	32
3.2.1 HBCD 对黑点青鳉仔鱼逃避反应的影响	32
3.2.2 HBCD 对黑点青鳉仔鱼游泳能力的影响	33
3.2.3 HBCD 对黑点青鳉仔鱼总 ATPase、Ca ²⁺ -ATPase 和 Na ⁺ /K ⁺ -ATPase 的影响.....	33
3.2.4 HBCD 对黑点青鳉尾部总 ATPase、Ca ²⁺ -ATPase 和 Na ⁺ /K ⁺ -ATPase 的影响.....	35
3.2.5 HBCD 暴露对运动相关差异基因的筛选	36
3.2.6 HBCD 暴露对运动相关差异基因的分析	38
3.2.7 HBCD 暴露对运动系统相关基因表达的影响	39
3.3 HBCD 对黑点青鳉神经系统的影响	40
3.3.1 HBCD 对 GAP-43 的影响	40
3.3.2 HBCD 对 AIMP1 的影响	41
3.3.3 HBCD 对神经侧线发育的影响	42
3.3.4 HBCD 对脑部细胞凋亡的影响	44
3.3.5 HBCD 对黑点青鳉头部 caspase-3 的影响.....	45
3.3.6 HBCD 对黑点青鳉仔鱼 ACh, ChAT 和 AChE 的影响.....	45
3.3.7 HBCD 对黑点青鳉仔鱼尾部 ACh, ChAT 和 AChE 的影响.....	47
3.3.8 HBCD 暴露黑点青鳉与神经系统疾病相关差异基因的筛选	48
3.3.9 HBCD 暴露黑点青鳉与神经系统疾病相关差异基因的分析	50
3.3.10 HBCD 暴露对神经系统相关基因表达的影响	53
第四章 讨论	55
4.1 HBCD 对生理生化指标的影响.....	55
4.2 HBCD 对黑点青鳉游泳等行为的影响.....	56
4.3 HBCD 对黑点青鳉神经系统发育的影响.....	58
第五章 总结与展望	62
参考文献	63
缩略词对照表	75
致 谢	76

Table of Contents

Contents in Chinese	I
Contents in English	IV
Abstract in Chinese	VI
Abstract in English	VII
Chapter 1 Preface	1
1.1 Characters and usage of HBCD	1
1.2 Pollution status of HBCD	5
1.3 Reseach of effects and mechanisms of HBCD.....	9
1.4 Advancement of Medaka as a model in marine toxicology	11
1.5 Process and regulatory mechanisms of fish embryonic development	13
1.6 Purpose and significance of this study.....	17
Chapter 2 Materials and Methods	18
2.1 Instruments and supplies	18
2.2 Reagents.	19
2.3 Reagents preperation	19
2.4 Experimental speices and animal treatments	20
2.5 Physiology, biochemistry and molecular biology analysis	21
2.6 Data analysis.....	29
Chapter 3 Results and Analysis	30
3.1 Developmental toxicity of HBCD.....	30
3.2 Behavior toxicity of HBCD	32
3.3 Neurotoxicity of HBCD.....	40
Chapter 4 Discussion	55

Chapter 5 Conclusion and prospect	62
Reference.....	63
Abbreviation	75
Acknowledgement.....	76

厦门大学博硕士论文摘要库

摘要

六溴环十二烷 (Hexabromocyclododecane, HBCD) 是在全球范围内广泛使用的添加型溴化阻燃剂。是一种常见的持久性有机污染物 (persistent organic pollutants, POPs), 容易在环境中累积, 并通过食物链传递进入生物体甚至人体内, 对环境和人体健康都具有很大危害。本研究以黑点青鳉 (*Oryzias melastigma*) 作为动物模型, 采用较低水平(0、0.2、2 和 20 nM)的六溴环十二烷对囊胚期胚胎至 15dpf 的仔鱼进行暴露。探究较低浓度的 HBCD 对黑点青鳉仔鱼游泳行为和神经系统的影响。同时, 结合商品化的表达谱芯片筛选与神经系统和运动相关的基因, 为 HBCD 对黑点青鳉的影响寻找可能的靶基因, 探讨 HBCD 对海洋鱼类毒性效应的机制。

HBCD暴露囊胚期胚胎, 暴露组死亡率显著高于对照组。孵化率呈剂量依赖性下降, 最高浓度组与对照组差异显著。畸形率在各暴露组中数量都很少, 与对照组没有明显差异。HBCD暴露6天和13天的胚胎心率都有剂量依赖性上升。

HBCD暴露降低仔鱼运动能力, 一定时间内的游泳总距离缩短, 平均游速降低。对机械触碰的反应能力降低。相关ATPase的活性发生变化。脑部特别是在与运动密切相关的后脑, GAP-43和AIMP1的表达量都有明显下降。脑部凋亡细胞增加。侧线神经丘的数目减少, 使仔鱼对外界变化的感受能力下降。HBCD使仔鱼ACh水平升高, ChAT和AChE的活性也都出现相应的上升。结果表明, HBCD暴露对神经系统造成毒性作用, 并且可能因此进一步影响了运动能力。

结合MAS 3.0、CTD、KEGG等数据库, 我们从差异表达基因中筛选出一些与神经毒性及运动相关的基因。对这些基因进行聚类分析, 及预测调控网络。对进一步研究HBCD对黑点青鳉神经系统及运动能力影响的机制有一定指示作用。

综上所述, 本研究结果表明, 较低浓度的 HBCD 暴露对黑点青鳉仔鱼的运动能力产生影响, 而这种影响可能是由 HBCD 的神经毒性引起的。从毒理基因芯片预测外源化合物毒性具有一定可行性, 能为进一步研究 HBCD 的毒性效应及具体的分子机制提供线索。

关键词: 六溴环十二烷 黑点青鳉 神经 运动 表达谱芯片

ABSTRACT

HBCD (hexabromocyclododecane) is one of the most widely used additive brominated flame retardants (BFRs) in the world just less than TBBPA and PBDE. It's well known as a persistent organic pollutant (POP) that can accumulate in the environment and transfer through the food web. HBCD has been detected in organisms and concerned to be a toxic substance that should be eliminated in the near future. Marine medaka (*Oryzias latipes*) is a new and useful seawater fish model for ecotoxicological studies. In the present work, blastula stage embryos of *O. latipes* were exposed to HBCD at environmental concentrations (0, 0.2, 2, 20 nM) for 15 days. The effects in nervous system and movement ability of larvae were focused.

The results showed that HBCD increased the mortality. The hatching rates were decreased in a dose-dependent manner. HBCD increased the heart rate after exposure for 6 and 13 days. The heart rate in larvae was higher than in embryos.

HBCD reduced the locomotion of medaka larvae showed as the reduction of total swimming distance and average speed in free condition. Startle response was depressed and resulted in the decline distance after mechanical touch in HBCD exposure groups. Those changes may be due to the abnormal energy supplement and ion balance in marine medaka which is involved with the activity of ATPases. ACh and the activity of ChAT and AChE in larvae was increased. Compared to the control, GAP-43 and AIMP1 expressed in brain were reduced especially in hindbrain where was supposed to play a key role in regulation of fish movement. TUNEL showed the increase of apoptosis cells in the brain of larvae. HBCD also impairs the development of neuromasts in lateral line system. The effects in nervous system and the sensory system may explain the movement disorder of medaka larvae exposed to HBCD. We tested the expression of genes involved with nervous system and movement by real-time PCR, the outcome doesn't show the same trend with the result of microarray in every gene.

In conclusion, HBCD has neurotoxicity to embryos of marine medaka. The damage in nervous may cause the disorder of larvae movement. We suggest the effect level of HBCD in marine medaka embryo is 0.2nM. The mechanism of HBCD need further studies.

Keywords: HBCD; neurotoxicity; *Oryzias melastigma*; movement; microarray

第一章 前言

1.1 六溴环十二烷理化性质及使用

1.1.1 溴化阻燃剂

阻燃剂是一类含有溴、氯或磷作为活性成分的化合物。阻燃剂被广泛应用到电器、汽车中的塑料电缆、纺织物、建筑材料和家具等材料中，能够有效的防火，降低火焰蔓延及减少烟雾的产生。在过去的几十年里，阻燃剂的使用大幅度增加。溴化阻燃剂是一类重要的阻燃剂，大约有25%的阻燃剂是以溴作为活性成分^[1]。在市场中36%的阻燃剂是溴化阻燃剂。有超过80种不同的脂肪族、脂环族、芳香族和聚合物被用作溴化阻燃剂。溴化阻燃剂可以分为五大类：溴化双酚类、联苯醚类、环十二烷类、酚类和邻苯二甲酸衍生物，其中前三种是主要的商业溴化阻燃剂^[2, 3]。溴化阻燃剂按照其与聚合物的反应形式可以分为三类：添加型、反应型和聚合型溴化阻燃剂^[4]。四溴双酚A（TBBPA）等反应型溴化阻燃剂会在使用过程中共价结合到材料上。大部分溴化阻燃剂是添加型阻燃剂，如六溴环十二烷（HBCD）、多溴联苯（PBBs）、多溴联苯醚（PBDEs）等^[5]。

HBCD是继TBBPA和DBDE(十溴联苯醚)之后的第三大广泛使用的溴化阻燃剂(2001年溴化阻燃剂的全球市场需求量中，TBBPA占59%，DBDE占26%，HBCD占其中8%)^[6]。有研究表明，相对于其他的溴化阻燃剂而言，HBCD在水生生物体内的含量更高^[7]。从上个世纪七十年代起，科学家开始关注溴化阻燃剂对环境与生物的影响。随着对传统溴化阻燃剂的研究越来越深入，其化学稳定性、生物累积性和潜在的生物毒性更多地被人们所认识^[8, 9]。

在过去若干年中，PBDEs等溴化阻燃剂在国际上陆续被禁用。2008年，五溴联苯醚在加利福尼亚州被禁用，DBDE在欧盟被禁止使用^[10]。2009年PBDEs被列入斯德哥尔摩公约^[11]。2011年POPRC（Persistent Organic Pollutants Review Committee）将HBCD列入附件F，即在不久的将来会被列入斯德哥尔摩公约^[12]。2012年BSEF（The Bromine Science & Environmental Forum）将HBCD列为需被逐步禁止的溴化阻燃剂。在2013年5月召开的关于持久性有机污染物的斯德哥尔摩公约第六次会议上，HBCD也被列入附件A，即为需要被禁止的有机污染物（除

了在EPS和XPS的使用中有适当的宽限),到2019年前需在全世界范围内禁用^[13]。为了维持市场的需要,已经有新型溴化阻燃剂被用于取代传统的溴化阻燃剂,如五溴联苯乙烷(DBDPE)、四溴双酚A-2,3二溴丙醚(TBBPA-DBPE)等^[14]。

1.1.2 HBCD的理化性质

六溴环十二烷(1,2,5,6,9,10- Hexabromocyclododecane, HBCD, HBCDD),分子量641.7,分子式为: $C_{12}H_{18}Br_6$ 。商业化的HBCD含有三种主要的手性异构体: α -、 β -和 γ -HBCD。三种异构体的比例大约为80%-85% γ -HBCD, 8%-9% α -HBCD和6% β -HBCD。另外还含有少量的 δ -和 ϵ -HBCD^[15]。三种主要异构体结构式如下:

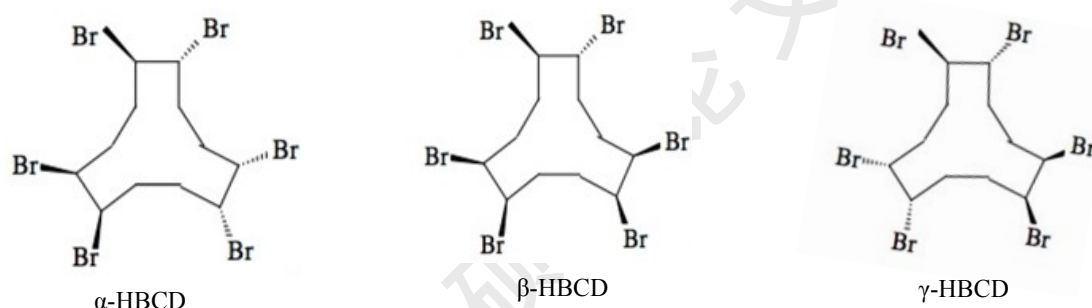


图1-1 三种HBCD异构体的化学结构

Fig. 1-1 Chemical structure of Hexabromocyclododecane (α -, β -, γ -)

在温度超过160℃时, HBCD会发生变构。因此, 不同的商业产品中HBCD的各种异构体的含量是不相同的^[16, 17]。HBCD的变构特性使得它的异构体检测需要采用LC/MS。有研究指出, 在使用GC检测HBCD时, HBCD有部分甚至完全损失。这使得GC检测HBCD有不准确性。而使用LC/MS则没有高温使其变构或者损失的情况。因此, 在检测HBCD时, 更优先选择LC/MS^[18]。

在环境介质和生物体中, HBCD异构体的比例与商用HBCD中异构体的比例差别很大。在不同的环境下, HBCD中各种异构体的含量也不同^[2, 19]。Davis等人在土壤和沉积物中的模拟实验表明, HBCD的异构体间有差异: α -HBCD的生物降解比 β -和 γ -HBCD的降解慢^[20]。也有研究表明, 沉积物中HBCD主要以 γ -HBCD

为主，而在生物体中以 α -HBCD为主， β -HBCD含量很低。而在生活污水中，三种异构体的含量几乎相等^[21]。

早在上个世纪就有研究显示，HBCD在黑头呆鱼(fathead minnow, *Pimephales promelas*)中的生物累积系数高达18100，说明HBCD有较强的生物累积性。而相对于其他两种异构体， α -HBCD更容易在生物体中累积。HBCD在空气中的半衰期有3天，在水中高达2-25天，具有很强的持久性。同时，HBCD是种高亲脂性物质(log Kow 5.6)，在水中溶解度低(0.0034mg/L)。HBCD可长距离传播，在北极地区的大气和生物中都有HBCD被检出。以上这些特性满足联合国环境计划署(UNEP)的关于持久性有机污染物斯德哥尔摩公约。因此，HBCD是一种持久性有机污染物。根据2006年欧盟关于持久性生物累积性有毒化学物质(persistence bioaccumulation toxicity)标准，HBCD满足PBT的标准，已经被欧盟列为高关注物质(SVHC)^[15]。HBCD的持久性、亲脂性等使得其具有生物放大效应，有多个研究证明HBCD在食物网中的生物放大效应^[22, 23]。

1.1.3 HBCD的代谢

在生物体中HBCD主要以 α -异构体形式存在。 γ -HBCD在C57BL/6小鼠中的代谢跟踪表明，暴露4天后，大部分的HBCD被尿液和粪便代谢或排出体外，但是各组织内仍能检测到HBCD的存在。其中肝是主要的毒物累积器官，其次是皮肤和肌肉，最后才是血液、脂肪组织和大脑。数据表明，HBCD累积存在器官特异性^[24]。在镜鲤(mirror carp, *Cyprinus carpio morpha moblis*)中的实验表明，HBCD在不同组织中的BCF(生物浓缩系数)值为：内脏>鳃>皮肤>肌肉^[25]。Heldur等人分别跟踪 α -和 γ -HBCD经口暴露后在小鼠体内各器官组织的代谢产物，发现 α -HBCD的单羟基化代谢产物的四种异构体出现在排泄物中，在肝脏、脑和脂肪组织中只有一种异构体被检测到。而在 γ -HBCD暴露的小鼠排泄物中检测到三种代谢物的多种异构体，在肝脏和脂肪组织中只发现一种单羟基代谢产物。这个结果表明两种异构体具有生物学差异。该实验还发现，HBCD的两种异构体都是主要通过粪便和尿液排出体外(分别约为66%和87%)。 α -HBCD在脑中的累积量是 γ -HBCD的近35倍。说明 α -异构体更容易发生生物累积，而 γ -异构体更容易被生物体代谢^[26]。在沿海海洋生态系统的食物网中， α -HBCD的累积与营养级呈明显正相关。然而， γ -HBCD含量随着营养级升高却有略微下降。这也证明 α -HBCD

更具生物放大作用的潜力，而 β -HBCD和 γ -HBCD更容易在生态系统中被代谢或消除^[27]。在 γ -HBCD暴露的斑马鱼（zebrafish, *Danio rerio*）中发现 α -HBCD的存在。说明了， γ -HBCD会异构化成 α -HBCD，即HBCD在生物体内存在生物异构化作用^[24, 28]。

商业生产的HBCD中 γ -异构体占大部分，而生物体中 α -异构体占绝对优势。HBCD在工业生产和食物链中占主要地位的异构体形式的变化原因不甚清楚，以下几点在一定程度上解释该变化：1) α -HBCD在水中溶解度更高，摄入量更大，在生物体内更容易累积^[29]。2) α -HBCD的半衰期是其余两者的2倍^[22]。小鼠中 α -HBCD的半衰期明显比 γ -HBCD长（20天vs.3天）^[30]， β -和 γ -HBCD在生物体中的代谢程度大于 α -HBCD。3) γ -HBCD的生物异构化以及异构体理化性质的差异导致的生物利用率的不同。HBCD的高温变构也可能是原因之一^[31]。 β -和 γ -异构体的生物异构化使得环境评估必须同时考虑三个异构体。

1.1.4 HBCD的使用

HBCD是一种被广泛使用的脂环族添加型溴化阻燃剂。早在19世纪60年代，就有HBCD生产。HBCD被广泛使用的历史有大约30年^[2]。HBCD有四个主要产品类型：发泡聚苯乙烯泡沫（EPS）、挤塑聚苯乙烯泡沫（XPS）、高抗冲聚苯乙烯（HIPS）和纺织品中的聚合物。其中，前两者是HBCD最主要的用途。EPS是种刚性泡沫塑料，主要用于建筑隔热板、汽车坐垫、易碎设备的包装材料和电影道具等当中。XPS是一种基于聚苯乙烯的塑料泡沫，主要用于冷桥隔热、夹芯板、地下室墙壁和地基、天花板^[20]。HBCD在低浓度即可发挥高效作用，因而被广泛使用^[32]。2001年，HBCD在全球的产量约为16700公吨。在2003年，全球市场使用量有21951公吨，比2001年增加了约28%。全球范围内，欧洲的市场HBCD需求量最高，占总量的约57%，其次是亚洲市场的23%^[6]。2007年，欧盟的HBCD的消耗量达到11000t^[33]。相对于TBBPA和PBDEs，HBCD的市场需求量较低。然而，随着PBDEs在欧洲被禁用，HBCD作为替代品使用量明显增加^[34]。2007年，中国的HBCD产量为7500t，到了2011年已达到18000t^[35]。

欧洲化学品管理局（ECHA）的文件表明，目前商业或工业上都没有可用于替代HBCD作为聚苯乙烯泡沫中的阻燃剂。因为所有的替代阻燃剂都会损伤泡沫

的结构和性质^[32]。因此，HBCD的使用量在相对长的时间内仍然较大，其污染需被密切关注。

1.2 六溴环十二烷的污染现状

溴化阻燃剂的生产、使用、燃烧、再利用会导致其进入到环境中^[36]。HBCD是种添加型的阻燃剂，与材料的结合不紧密，很容易进入到环境中。研究证明，在室温下，纺织物中HBCD即可释放的空气中，在80℃时会剧烈释放^[37]。在2009年ECHA的报告中，2008年欧洲有3100kg的HBCD被释放到环境中，其中50%在废水中，29%在地表水中，21%被释放到空气中^[32]。HBCD最早是在瑞士的Viskan河中的鱼类和沉积物中被检测到，自此，HBCD在越来越多的生物和非生物样品中被发现。在过去的30多年中，环境中HBCD的水平明显升高^[38]。HBCD作为POPs的特性使得空气灰尘、水体、沉积物甚至生物体中都能发现它的存在。HBCD在较长一段时间内还将在EPS和XPS生产过程中继续被使用，因此HBCD的环境、生物危害更值得我们关注。

1.2.1 空气和灰尘中的HBCD

在比较BFRs浓度与环境因素的关系时发现，HBCD的含量与环境因素密切相关^[39]。含HBCD的产品的多少直接影响室内HBCD的含量，同时室温和空气流通情况也会影响室内空气和灰尘中的HBCD含量^[40]。Fromme等人使用APCI-LC-MS/MS检测出南德国慕尼黑及周围城市灰尘中总HBCD平均含量约为600ng/g。成人每日摄入量约为0.76ng/kg bw，儿童每日摄入量约为8.9ng/kg bw^[41]。Nadeem等人比较了包括新西兰、英国、美国、加拿大等国家室内空气中HBCD的含量，发现英国检测出的数据远高于其他地区国家^[42]。2013年的数据显示，深圳室内空气中总HBCD的含量最高达到122973ng/g，与早前英国的检测数值相当^[43]，说明英国和深圳的HBCD污染状况较为严重。该文章还指出，PM_{2.5}会进入肺泡，而PM₁₀会累积在上呼吸道。PM_{2.5}和PM₁₀中含有的总HBCD平均值约为1000pg/m³和500pg/m³。人体通过可吸入灰尘（PM_{2.5}和PM₁₀）暴露HBCD的日摄入总量平均值约为95pg/kg/d。经口摄入灰尘暴露HBCD的日摄入量平均值为2100pg/kg/d。该研究认为，经过呼吸道和口摄入灰尘中HBCD 的量超过饮食的摄入^[44]。

Degree papers are in the "[Xiamen University Electronic Theses and Dissertations Database](#)". Full texts are available in the following ways:

1. If your library is a CALIS member libraries, please log on <http://etd.calis.edu.cn/> and submit requests online, or consult the interlibrary loan department in your library.
2. For users of non-CALIS member libraries, please mail to etd@xmu.edu.cn for delivery details.

厦门大学博硕士论文摘要库